Prise en charge de la douleur : approche médicamenteuse

La palette des traitements antalgiques à la disposition du médecin est large. Le choix d'un médicament dépend du mécanisme générateur de la douleur, c'est-à-dire de la pathologie sous-jacente, et de l'état clinique du patient.

ANNA M. SIMON, ADELINE COUZINEAU,
Hôtel Dieu, centre de soins palliatifs et du traitement de la douleur.

La décision d'instaurer un traitement médicamenteux antalgique exige évidemment une évaluation préalable de toutes les composantes de la douleur. Il est également important de déterminer la cause de la douleur et d'instaurer, si possible, un traitement s'attaquant à la cause. Le meilleur traitement antalgique d'une otite purulente est l'antibiothérapie, qui sera en même temps le traitement curatif par éviction des germes responsables de la maladie. Dans cet article, nous parlerons uniquement des traitements antalgiques symptomatiques mis en route soit en attendant l'effet curatif des autres traitements, soit pour soulager les douleurs dont on ne peut pas guérir la cause.

Impératifs du traitement antalgique

Avant d'envisager les différentes classes d'antalgiques disponibles, il est important de rappeler les bases de tout traitement contre la douleur.

Il **faut croire le patient** lorsqu'il dit qu'il a mal. Plus encore, **il ne faut pas attendre la plainte**, mais observer le patient et lui poser des questions sur l'existence de douleurs car certains patients ont tendance à sous-estimer leurs douleurs par crainte, stoïcisme, fatalisme, etc. L'aide-soignant(e) est particulièrement bien placé(e) pour observer le patient lors des différents actes de la vie quotidienne. Existe-t-il des douleurs au moment des différents déplacements, lors de la toilette quotidienne ?

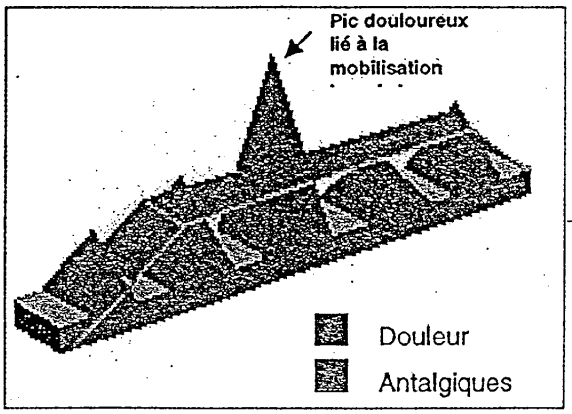
Il est important de **prévenir la réapparition de la douleur**. Toute douleur chronique justifie la prescription d'antalgiques selon un horaire fixe. Les intervalles entre deux prises dépendent de la durée d'action du médicament. Pour éviter la réapparition de la douleur, la dose suivante est administrée avant que la précédente n'ait cessé d'agir. Ceci est avantageux à plusieurs points de vue :

– on constate une **diminution de la quantité d'antalgiques nécessaires** pour contrôler la douleur. En effet, on a souvent besoin de plus d'antalgiques pour faire disparaître une douleur qui est bien installée que ce qui serait nécessaire pour éviter sa réapparition ;

– en empêchant la douleur de réapparaître, on **prévient la réapparition de son cortège psychoaffectif**, les angoisses ainsi que les craintes qui l'accompagnent et l'accentuent.

La **prescription des antalgiques à heure fixe** dans les douleurs chroniques fait donc partie des règles de base et semble maintenant assimilée par le corps médical. Dans la pratique soignante quotidienne, on constate, en revanche, que les douleurs sont rarement stables et égales dans le temps. Une couverture antalgique satisfaisante durant la majeure partie de la journée peut s'avérer tout à fait insuffisante lors des soins liés à la toilette ou lors de la mobilisation du patient.

Le *schéma ci-dessus* illustre en rouge la douleur avec ses variations dans le temps et en vert la cou-



Variabilité de la douleur dans le temps →

verture médicamenteuse antalgique obtenue par l'administration régulière des antalgiques et suffisante pour couvrir la douleur de base et la plupart des variations mineures. En revanche, le pic douloureux lié à la mobilisation lors de la toilette « passe à travers » cette couverture antalgique. Pour couvrir ces accès douloureux intermittents, on recommande, et ceci tout particulièrement dans la douleur cancéreuse, en plus de la prescription d'un traitement de fond, à heure fixe, **l'association de doses d'antalgiques supplémentaires « à la demande »**, appelées entredoses, interdoses ou doses de secours. **Les entredoses sont données soit à la demande** pour calmer un accès douloureux imprévu, soit de façon **anticipée pour éviter une douleur prévisible** car provoquée par les soins, la mobilisation, la toilette. La prescription concomitante d'un traitement antalgique à heure fixe avec des entredoses à prendre « à la demande » n'est pas encore entrée dans les habitudes de tous les médecins. Pourtant, les avantages en sont nombreux. Patients et personnel soignant sont rassurés par le fait d'avoir un recours possible et indépendant de la présence du médecin en cas de crise douloureuse.

On privilégie pour l'administration de l'antalgique la voie orale car elle laisse plus d'autonomie au patient. En cas d'impossibilité ou d'intolérance, on utilisera en général la voie sous-cutanée ou intraveineuse.

> L'adaptation régulière du traitement

Elle est faite en fonction du soulagement obtenu ou de l'aggravation de la douleur.

Des mesures régulières de l'intensité de la douleur à l'aide de l'échelle visuelle analogue sont indispensables pendant la période d'adaptation du traitement.

Il est important d'informer le patient sur l'apparition possible d'effets secondaires. L'adhésion au traitement est souvent directement liée à la qualité des explications données.

Informer le patient sur les causes de la douleur ainsi que sur les traitements mis en place, l'effet attendu et les possibles effets secondaires sont les fondement d'une relation thérapeutique de confiance et permettent de fixer des objectifs réalistes dans la stratégie thérapeutique.

Chez un patient ayant une douleur sévère depuis des semaines qui retentit fortement sur sa vie quotidienne, il est utile de se fixer une série de buts bien précis :

– augmenter les heures de sommeil sans douleur ;
– soulager la douleur au repos ;
– soulager la douleur pendant la station debout ou lors d'une activité.

Enfin, il y a les trois impératifs du traitement, que nous citons en dernier car ils méritent chacun un examen détaillé et constituent les chapitres suivants :

– choisir un palier adapté selon l'échelle OMS ;
– prévenir les effets secondaires ;
– penser aux co-analgésiques.

Les paliers de l'OMS

Le choix d'un antalgique dépend du mécanisme de la douleur :

– douleur par excès de nociception ;

	DÉNOMINATION INTERNATIONALE	NOM COMMERCIAL
Palier I	Paracétamol	Doliprane®, Dafalgan®, Efferalgan®, Gélupirane®, Paralyoc®
	Acide acétylsalicylique	Aspirine®, Aspégic®, Solupsan®, Catalgine®
Palier II	Dextropopoxyphène + paracétamol	Antalvic®, DiAntalvic®, Dialgirex®
	Dihydrocodéine	Dicodin®
	codéine + paracétamol	Efferalgan codéine®, Dafalgan codéine®, Codoliprane®, Klipal®
	Tramadol	Topalgic®, Zamudol®, Contramal®
Palier III	Chlorhydrate de morphine	Morphine ampoules injectables et buvables
	Sulfate de morphine	Skénan®, Moscontin® (LP sur 12 h), Kapanol® (LP sur 24 h), Sévredol®, Actiskénan® (libération immédiate)
	Hydromorphone	Sophidone® LP (LP sur 12 h)
	Fentanyl	Durogésic® (patch 72 h)
	Péthidine	Dolosal®
	Buprénorphine	Temgésic®
	Nalbuphine	Nubain®

Dénomination internationale et commerciale des principaux antalgiques

– douleur neurogène ;
– douleur psychogène ;
– de l'intensité de la douleur ;
– des contre-indications à l'emploi de chacun des antalgiques.

L'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) a proposé en 1984 le classement des antalgiques courants qui sont surtout utilisés dans le traitement de la douleur par excès de nociception, en fonction de leur niveau d'efficacité en trois paliers :

– **le palier I**, utilisé pour des douleurs d'intensité faible, est constitué de médicaments non morphiniques : le paracétamol, l'aspirine et les AINS ;

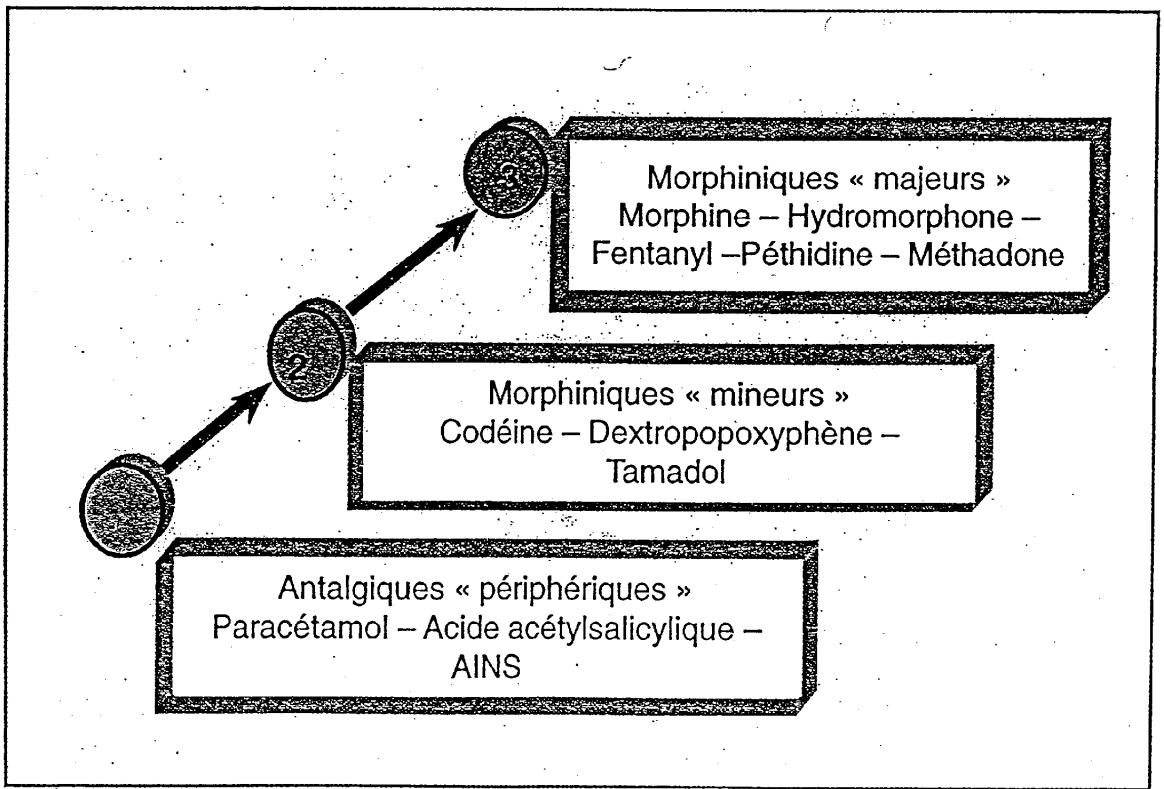
– **le palier II** est constitué de morphiniques faibles ou « mineurs » dont les représentants utilisés en France sont la codéine, le dextropopoxyphène et le tramadol. Ces médicaments sont utilisés pour calmer des douleurs d'intensité modérée ;

– **le palier III** est représenté par les morphiniques forts ou « majeurs » dont le chef de file est la morphine. On utilise en France également le fentanyl sous forme de patch transdermique, l'hydromorphone, parfois la méthadone ainsi que la péthidine, la nalbuphine et la buprénorphine. Ce sont des médicaments destinés pour traiter des douleurs d'intensité forte.

Le passage d'un palier à l'autre se fera en fonc-

Croire le patient !
Ne pas attendre la plainte
Traitement étiologique si possible (chirurgie, chimiothérapie, radiothérapie...)
Prévenir la douleur • Prise d'antalgique à horaires fixes • Entredoses à la demande pour les pics douloureux et les douleurs provoquées par les soins
Conserver l'autonomie du patient • Privilégier la voie orale
Réévaluer et adapter régulièrement un traitement antalgique une fois mis en place
Informer le patient • sur la cause de la douleur • sur les traitements mis en place et l'effet attendu
Palier adapté selon l'échelle OMS
Prévenir les effets secondaires
Penser aux co-analgésiques

Impératifs du traitement de la douleur



Les paliers de l'OMS

tion de l'évolution de la douleur et du dégré de soulagement du patient. Si un soulagement correct n'est pas obtenu à posologie maximale et en respectant des intervalles de prises optimales avec un médicament du palier I ou II, on passera à un médicament du palier suivant. L'association d'antalgiques du même niveau ne se justifie pas, il est également parfaitement inutile d'échanger un antalgique d'un palier contre un autre du même palier si c'est dans le seul espoir d'une plus grande efficacité antalgique (passage du Diantalvic® à l'Efferalgan codéiné® par exemple). Il faut noter que face à une douleur intense on peut être amené à utiliser d'emblée des antalgiques de niveau élevé sans respecter cette stratégie thérapeutique progressive qui est largement utilisée dans les douleurs lentement progressives comme les douleurs cancéreuses.

Antalgiques du palier I

Le paracétamol

Le paracétamol est l'antalgique de choix pour les douleurs faibles à modérées. La dose par prise pour un adulte est de 500 mg à 1 000 mg, toutes les 4 à 6 heures. La dose maximale ne doit pas dépasser 1 g par prise et 4 g par 24 heures. Il existe une forme injectable sous forme de proparacétamol, le ProDafalgan®. Deux grammes de proparacétamol sont transformés dans l'organisme en 1 g de paracétamol. On l'utilise classiquement dans les douleurs post-opératoires à la dose de 1 à 2 g par injection, jusqu'à quatre fois par 24 heures. Le paracétamol possède, outre son activité antalgique, une action antipyrétique. En revanche, il n'a aucune activité anti-inflammatoire. Ce médicament est en général bien supporté avec peu d'effets secondaires. Il peut être donné sans restrictions à la femme enceinte et aux enfants, y compris le nourrisson (60 mg/kg/24 h). Son seul danger réside dans l'ingestion accidentelle d'une dose supérieure à 10 grammes en une fois pour l'adulte qui peut provoquer une hépatite grave voire mortelle.

L'aspirine et les AINS

L'aspirine est un antalgique de référence mais ses effets secondaires gastro-intestinaux et hématologiques limitent son utilisation. La dose analgésique pour l'adulte efficace est de 500 mg à 1 000 mg à répéter toutes les 4 à 6 heures. La dose analgésique maximale efficace par 24 heures est de 4 g. L'Aspirine a une action antalgique et antipyrétique, des doses entre 3 et 6 grammes par 24 heures ont aussi une action anti-inflammatoire.

Des anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) sont également utilisés dans le traitement des douleurs, notamment d'origine rhumatologique. C'est une classe de médicaments hétérogène. Pour une utilisation correcte, le prescripteur doit tenir compte de la pharmacocinétique qui peut être très différente selon la molécule utilisée : on distingue des AINS à demi-vie courte qui nécessitent, pour atteindre une couverture antalgique satisfaisante, 4 à 6 prises par jour (ibuprofène : Advil®), à demi-vie moyenne 2 à 3 prises par jour (diclofenac : Voltarène®), à demi-vie longue nécessitent 1 à 2 prises par jour (naproxène : Apranax®) et à demi vie très longue une prise journalière (ténoxicam : Tilcotil®).

DAIRES	POSOLOGIE ANTALGIQUE	POSOLOGIE ANTI-INFLAMMATOIRE	DOSE UNITAIRE	DURÉE D'ACTION	DOSE TOXIQUE	EFFETS SECON PRINCIPAUX
Acide acétylsalicylique	2 à 4 g/24 h	3 à 6 g/24 h	500 à 1 000 mg	4 heures	> 10 g en une prise	Troubles digestifs Réactions allergiques Syndromes hémorragiques
Paracétamol	3 à 4 g/24 h	néant	500 à 1 000mg	4 heures	10 g en une prise	Réactions allergiques exceptionnelles
Propacetamol	4 à 8 g/24 h	néant	1 à 2 g en IV ou IM	5 heures	20 g	Vertiges, nausées, bouffées de chaleur
Ibuprofène	1 200 mg /24 h	1 200 à 2 400 mg /24 h	200-400 mg	4 à 6 heures		Troubles gastro-intestinaux
Diclofénac	75 à 150 mg /24 h	AINS	25 à 50 mg	8 heures		Réactions allergiques
Naproxène	550 à 1 100 mg/24 h	AINS	550 mg	12 heures		Vertiges céphalées Insuffisance rénale aigue
Ténoxicam	10 à 20 mg	AINS	10 à 20 mg	24 heures		

Médicaments du palier I

> Les effets indésirables sont communs à l'aspirine et aux AINS

Troubles gastro-intestinaux, qui peuvent aller de l'épigastralgie anodine jusqu'à l'hémorragie digestive mortelle par perforation d'ulcère.

Accidents rénaux : une insuffisance rénale fonctionnelle peut survenir chez des personnes fragilisées (personne âgée, patient déshydraté, insuffisant cardiaque).

Troubles de l'hémostase avec allongement du temps de saignement.

Des troubles neuro-sensoriels (bourdonnement d'oreille, céphalée, vertiges) sont souvent un signe de surdosage.

Des manifestations d'hypersensibilité, crises d'asthme, œdème de Quincke, rash cutané, peuvent survenir même après la prise d'une faible dose. L'aspirine tient en effet le troisième rang des causes d'allergie médicamenteuse.

Antalgiques du palier II

> Le palier II est constitué de trois médicaments : la codéine, le dextropopoxyphène et le tramadol.

Tous les trois agissent, comme la morphine, par une activité sur les récepteurs des opiacés. Bien qu'agissant sur le même récepteur, leur pouvoir antalgique est, en revanche, moindre que celui de la morphine et ce sont des médicaments adaptés pour traiter uniquement des douleurs modérées. La codéine et le dextropopoxyphène sont en général utilisés en combinaison fixe avec du paracétamol, qui potentialise leur effet antalgique. La dose maximale par 24 heures est essentiellement conditionnée par cette teneur en paracétamol. A cause de son hé-patotoxicité, il ne faut pas dépasser une prise de 4 g/24 heures, ce qui limite la prise des produits courants sur le marché (ex : DiAntalvic®, Efferalgan codéiné®) à 8 gél ou cp maximum/24h.

Le tramadol est un médicament particulier aux deux autres. D'une part, par son mécanisme d'action qui est double : il agit sur les récepteurs opiacés et semble pouvoir renforcer les mécanismes de contrôle interne de la douleur par son activité sur les neurotransmitteurs noradrénaline et sérotonine. D'autre part, par le fait que c'est le seul médicament du palier II qui existe sous forme injectable. Et, enfin, parce que le tramadol n'est en général pas associé au paracétamol, ce qui permet son emploi chez des patients qui nécessitent une surveillance de la fièvre : l'effet anti-pyrétique du paracétamol n'est pas toujours bienvenu car il peut fausser les données de la surveillance de la température corporelle.

> Les effets secondaires des opiacés mineurs et majeurs

Les effets secondaires de ces trois médicaments sont liés à leur activité sur les recepteurs opiacés et sont donc, de façon plus au moins prononcée, ceux de la morphine. En pratique clinique, il faut surveiller la constipation qui est en général plus prononcée avec la codéine au point de quasiment toujours justifier un traitement par laxatifs.

L'aide-soignante a, sur ce point, un rôle d'observateur précieux quand elle s'occupe de la toilette intime des patients.

La somnolence peut être importante en début de traitement, là encore surtout avec la codéine, elle est souvent inquiétante pour les patients. Les antalgiques opioïdes mineurs et majeurs ont un effet sédatif surtout en début de traitement, mais il disparaît en général rapidement au cours de la première semaine de traitement. Les patients acceptent cet effet sédatif plus facilement quand on leur explique qu'ils ont contracté une « dette de sommeil » lors des mauvaises nuits passées avant la mise en route du traitement, faites généralement de réveils multiples dus à la douleur. Dette de sommeil que le corps essaie de récupérer dès que la douleur est maîtrisée et qui explique la fréquente envie de dormir.

Des nausées et vomissements peuvent survenir avec les trois médicaments. Il semble que le tramadol soit particulièrement impliqué. L'augmentation progressive des posologies et l'adjonction transitoire de médicaments anti-nauséeux peuvent faire surmonter ces difficultés, surtout en début de traitement.

La rétention d'urine, des troubles cognitifs, un prurit coriace sont d'autres effets secondaires possibles avec la prise d'opiacés.

La toxicomanie ne fait pas partie des effets secondaires d'un traitement par opiacés bien conduit. Les patients qui reçoivent des opiacés pour calmer leurs douleurs développent très rarement une dépendance psychique à l'égard du médicament. La dépendance psychique est caractérisée par l'impulsion irrépréssible de prendre une substance dans le but d'en retirer un plaisir. Les patients sous traitement opiacé au long cours peuvent developper une dépendance physique. Ceci signifie qu'ils ne peuvent pas arrêter brutalement la prise du médicament sous peine de développer un syndrome de sevrage. Cette difficulté est par contre facilement surmontable en diminuant progressivement les doses d'opiacés, comme d'ailleurs avec de nombreux autres médicaments, par exemple les corticoïdes ou les β-bloquants. →

> Prévenir les effets sécondaires

Il est très important d'être attentif aux effets secondaires déclenchés autant par les antalgiques opioïdes mineurs que majeurs. Il s'agit d'effets secondaires suffisamment désagréables pour compromettre la motivation des patients à poursuivre leur traitement antalgique. Echanger une douleur contre un état nauséeux permanent n'est pas nécessairement un mieux pour le patient. Il faut encourager les malades à discuter avec leur médecin des effets secondaires dont la plupart peuvent toutefois être atténués par l'adjonction d'un traitement symptomatique. Certains effets secondaires, comme la constipation sous codéine et plus encore sous morphine, doivent être systématiquement prise en charge dès la prescription d'antalgique par une prescription concomitante de laxatifs. Il vaut mieux prévenir la constipation survenant chez 95 % des patients traités par opiacés, que de s'en alerter uniquement quand elle est déjà bien installée et beaucoup plus difficile à traiter. En dehors de la constipation qui, elle, ne cède généralement pas lors de la poursuite du traitement, la plupart des autres effets secondaires sont les plus prononcés en début de traitement et diminuent par la suite rapidement. Rappeler cette expérience clinique au patient peut l'encourager, mais ne dispensera en aucun cas d'une évaluation soigneuse et d'une prise en charge attentive des effets secondaires. L'aide-soignant(e), par sa proximité physique avec le malade, est un maillon essentiel de cette prise en charge. Elle doit veiller tout particulièrement sur ceux qui ne peuvent pas communiquer facilement. Une personne âgée, agitée quelques heures après la prise de morphine et apparemment toujours douloureuse, ne souffre peut-être plus de sa douleur d'origine mais, peut-être, de la douleur d'un globe vésical suite à une rétention d'urine déclenchée par la prise de morphine.

	FREQUENCE	TRAITEMENT
Constipation	95 %	Laxatifs
Nausées, vomissements	30 %	Haldol®, Primperan®, Motilium®
Sédation	20 %	Supprimer autres sédatifs
Confusion, hallucinations	5 à 10 %	Rotation d'opioïde, Haldol®
Rétention aigue d'urine	?	Surveillance, sonde urinaire
Prurit	?	

Effets secondaires d'un traitement par morphine

Antalgiques du palier III

Les antalgiques du palier III sont représentés par les opioïdes forts. Ils sont utilisés pour contrôler des douleurs intenses comme dans l'infarctus du myocarde, des douleurs post-opératoires ou du cancer, certaines douleurs rhumatologiques ou orthopédiques.

Les opioïdes forts sont classés en fonction de leur action au niveau des recepteurs opiacés. On distingue des agonistes purs, des agonistes-antagonistes et des antagonistes purs.

Les antagonistes purs, dont fait partie la naloxone (Narcan®), n'ont aucune activité antalgique. On les utilise pour antagoniser, c'est-à-dire neutraliser les effets de la morphine, en cas de surdosage accidentiel par exemple.

Les agonistes-antagonistes sont représentés par la nalbuphine (Nubain®), la pentazocine (Fortal®) et la buprénorphine (Temgésic®). Utilisés seuls, ils exercent une activité antalgique qui est caractérisée par un effet plafond. Ceci signifie qu'on obtient aucun bénéfice antalgique supérieur en augmentant les posologies au-delà d'une certaine dose maximale par 24 h (pour le Temgésic® 15 glosettes/24 h). Il ne faut pas, également, utiliser un agoniste-antagoniste en même temps que la morphine, car il neutralise l'activité de cette dernière. Un agoniste-antagoniste donné à un patient sous traitement par morphine au long cours peut, par son action neutralisante de l'action de la morphine, déclencher un syndrome de sevrage.

Le chef de file des agonistes purs est la morphine. Dans les douleurs cancéreuses, on utilise aussi le fentanyl par voie transdermique (patch de Durogésic®) ainsi que l'hydromorphone (Sophidone LP®) et parfois la méthadone. La péthidine (Dolosal®) est de moins en moins utilisée en raison de ses effets secondaires et des interactions médicamenteuses qu'elle provoque.

> La morphine

La morphine est le médicament de choix pour traiter des douleurs chroniques intenses et notamment les douleurs cancéreuses. Elle existe sur le marché français sous forme injectable et sous différentes formes orales, soit par comprimés ou gélules (ouvrables) à libération normale ou prolongée, soit par forme buvable.

> Quelle voie d'application et pour quoi faire?

La voie orale doit toujours être priviligiée. Elle est efficace et maintient l'autonomie du patient qui peut gérer son traitement antalgique sans l'aide d'une autre personne. Même les patients ayant du

mal à avaler ou porteurs d'une sonde naso-gastrique peuvent bénéficier de cette voie d'application : les gélules de morphine à libération prolongée (Skenan®, Kapanol®, Sophidone LP®) peuvent être ouvertes, de même que les gélules à libération immédiate (Actiskenan®), les microgranules peuvent être incorporées à du yaourt ou passées dans une sonde gastrique (diamètre > 16 charrières). Il ne faut en revanche ni couper ni piller les comprimés de morphine à libération prolongée (Moscontin®) sous peine de libérer la quantité de morphine prévue pour 12 heures en une seule fois.

> Les différentes formes galéniques de morphine disponibles sur le marché français

– Morphine à libération immédiate (normale) :

La morphine contenue dans une gélule est libérée dans sa totalité et résorbée dès son arrivée dans les intestins. Elle est transportée avec le flux sanguin aux récepteurs opiacés qui se trouvent essentiellement dans la moelle et dans le cerveau. C'est au niveau de ces récepteurs opiacés qu'elle exerce son activité antalgique. Ce parcours, entre le moment où le patient avale la morphine et le moment où elle exerce pleinement son activité aux récepteurs, dure entre 45 à 60 min. La durée d'action de la morphine est de 4 heures.

– Morphine à libération prolongée (LP) :

La morphine contenue dans une gélule ou un comprimé est, grâce à un artifice pharmaceutique, libérée progressivement, de façon continue et constante sur une durée de temps déterminé, le plus souvent 12 heures. Ceci permet d'avoir des taux plasmatiques de morphine stable, et donc une couverture antalgique continue. Nous avons vu en début de cet article que la douleur est rarement constante sur 24 heures. Pour arriver à une couverture antalgique au plus près des besoins du patient, on combine la prise de morphine à libération prolongée, donnée à heures fixes pour couvrir les besoins antalgiques de base, avec la prise de morphine à libération immédiate, prise à la demande, en cas de douleurs. Ces « entredoses » sont dosées à hauteur de 10 à 15 % de la dose des 24 heures (un patient qui prend 80 mg/24 h de morphine LP aura une entredose de ~ 10 mg de morphine à libération immédiate), et peuvent être répétées toutes les heures si nécessaire, jusqu'à sédation de la douleur. Le Sevredol®, l'Actiskenan® et la morphine buvable (on peut boire sans problème les ampoules de morphine injectable), sont de la morphine à libération immédiate.

– La morphine par voie injectable :

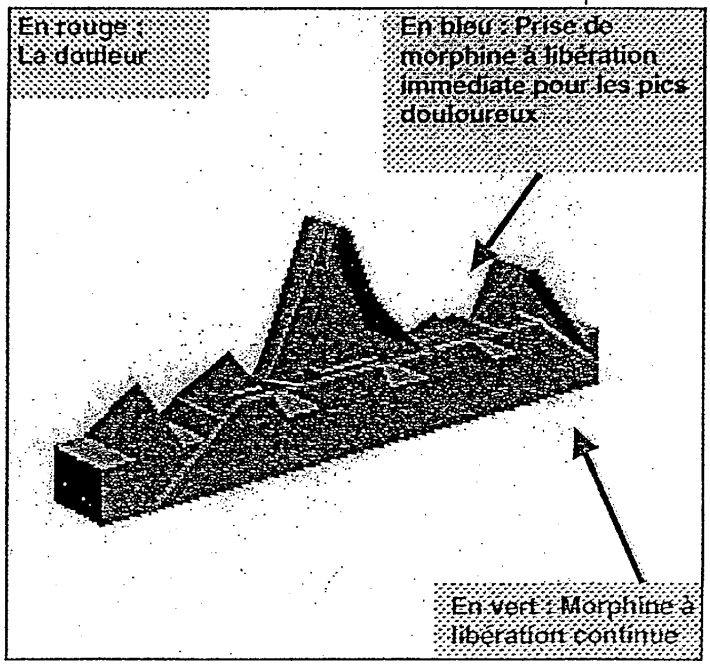
La voie injectable sera choisie uniquement si la voie orale est impossible, par exemple en cas de vomissements fréquents, troubles de la déglutition, dysphagies mécaniques ou troubles de la conscience. La voie intra-musculaire est déconseillée car les injections sont douloureuses et la résorption est aléatoire. La voie sous-cutanée est pratique et largement utilisée, surtout en soins palliatifs. Une aiguille « épicrannienne » peut être installée dans la région sous-claviculaire, sur les bras ou les cuisses et est fixée avec un pansement transparent type Opsite®. On peut effectuer à travers cette épicranienne soit des injections ponctuelles, soit y brancher un pousse-séringue électrique qui délivre la morphine en continue. L'épicranienne peut rester en place durant 7 à 10 jours, ce qui évite de piquer le patient à chaque injection. Le changement de site s'impose uniquement en cas de rougeur locale. La surveillance du point d'injection doit être effectuée quotidiennement et peut se faire au moment de la toilette.

Toute morphine injectable a une durée d'action de 4 heures. Pour avoir une couverture antalgique continue, il faut soit réinjecter des bolus de morphine toutes les 4 heures, soit se servir d'un pousse-

Libération prolongée	Libération immédiate (normale)
Moscontin®, Skenan® sur 12 heures	Sevredol®, Actiskenan®, Morphine - Ampoules buvables ou injectables
Kapanol® sur 24 heures	

Morphine : les différentes formes galéniques

Utilisation des entredoses


En rouge : La douleur
En bleu : Prise de morphine à libération immédiate pour les pics douloureux
En vert : Morphine à libération continue

séringue pour une administration continue du médicament. Le principe de « l'entredose » s'applique aussi à cette voie d'application. En cas de douleur apparaissant malgré la couverture antalgique de base, le patient peut reçevoir à tout moment une dose supplémentaire de morphine, qui sera égale à 10 à 15 % de la dose de base administrée sur 24 heures. Pour exemple, un patient recevant 30 mg/24 h en sous-cutané continu recevra une entredose de 5 mg à la demande en cas de douleur.

La voie sous-cutanée et la voie intraveineuse sont équivalentes en ce qui concerne la puissance antalgique de la morphine injectée. Ce qui les distingue est la rapidité d'action. En sous-cutanée, il faut compter un délai d'action de 30 à 45 min, temps nécessaire pour l'absorption de la morphine et son cheminement jusqu'aux récepteurs. Ce délai sera uniquement d'environ 10 à 15 min par voie intraveineuse. Ces différences pharmacocinétiques sont importantes pour la pratique quotidienne des soignants. Des soins douloureux doivent être programmés, de telle sorte qu'ils seront effectués au moment d'activité maximale de l'entredose injectée, c'est-à-dire 45 à 60 min après une injection sous-cutanée et 15 à 30 min après une injection intraveineuse.

> Le patch transdermique de Durogésic®

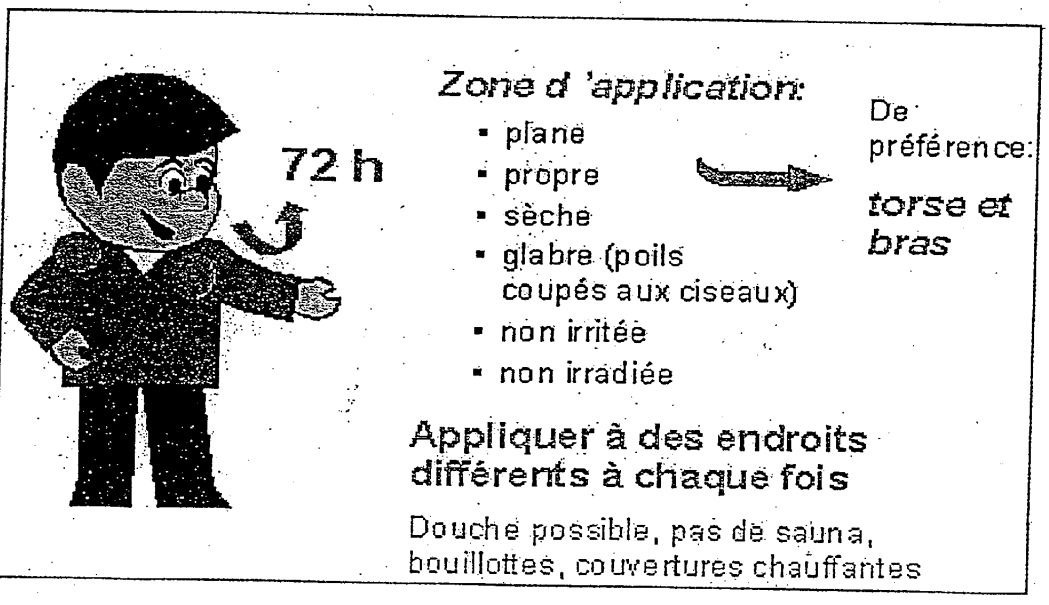
Le fentanyl, principe actif contenu dans le patch de Durogésic®, est un autre opiacé du palier III. L'originalité du patch réside dans sa voie d'application qui est transdermique. Ce procédé a de nombreux avantages, mais également quelques inconvénients.

> Avantages de la voie transdermique

La voie transdermique – la résorption du médicament à travers la peau – est indépendante de l'état digestif du patient. Le patch peut être utilisé chez des patients ayant des vomissements fréquents ou qui sont dans l'impossibilté d'avaler des comprimés. La résorption se fait à travers la peau et le médicament ne transite pas par les intestins. Les études montrent que les patients souffrent – probablement à cause de cette absence de passage intestinal – d'une constipation un peu moins sévère qu'avec la morphine per os. L'utilisation conjointe de laxatifs reste cependant la plupart du temps indispensable. La quantité de fentanyl contenue dans un patch est calculée pour couvrir les besoins antalgiques sur 72 heures. Les patients apprécient la relative discrétion de leur traitement antalgique. Il est fortement conseillé de noter sur le patch date et heure de pose pour se rappeler à quel moment le changer. Théoriquement, on peut prendre des bains avec le patch en place. Pour éviter tout décollement, nous recommandons à nos patients de coller un pansement type Opsite® ou Tegaderm® sur le patch.

> Inconvénients de la voie transdermique

La voie transdermique est une voie à efficacité très lente. Des taux plasmatiques antalgiques de fentanyl ne sont atteints que douze heures après la première pose. Il en découle que le patch n'est pas un traitement de la douleur aiguë mais s'adresse uniquement au traitement de douleurs chroniques stables. Pour un patient douloureux chez lequel on



Utilisation du patch de Durogésic®

initie un traitement par patch, il faut prévoir un traitement complémentaire pour couvrir les 12 heures de délai nécessaire au début de l'efficacité antalgique du patch. On peut utiliser pour cela la morphine à libération immédiate. Quand on passe de l'utilisation de morphine à libération prolongée (Skenan®, Moscontin®) à la voie transdermique, on colle le patch en même temps que la dernière prise du médicament per os.

La résorption du fentanyl à travers la peau dépend de l'irrigation sanguine de la peau. Tout événement qui va augmenter la température cutanée et par conséquent l'irrigation sanguine de la peau va augmenter la résorption du patch et peut entraîner un surdosage. C'est pour cette raison qu'il est fortement déconseillé d'appliquer des couvertures chauffante ou des bouillotes directement sur le patch. La résorption du patch est également augmentée en cas de fièvre et il est impératif de signaler rapidement au médecin toute élévation de la température corporelle chez un patient porteur d'un patch pour qu'il puisse prendre des mesures afin d'abaisser la température ou diminuer la taille du patch.

> Mode d'emploi

Le patch est collé sur une peau saine, non irritée ou irradiée, de préférence sur le thorax, sur les bras, les cuisses ou dans le dos. S'il y a des poils, ils seront coupés aux ciseaux pour ne pas risquer de blesser la peau avec un rasoir, ce qui pourrait modifier la résorption du médicament. Il faut noter sur le patch la date et l'heure de pose, ainsi que l'endroit de pose et le nombre de patchs dans le dossier infirmier. Ceci évitera d'en oublier lors du retrait ! On peut coller plusieurs dispositifs transdermiques pour obtenir le dosage prescrit (par exemple 50 µg/h + 25 µg/h pour faire 75 µg/h), mais il ne faut jamais couper un patch en deux. Le ou les patchs sont renouvellés toutes les 72 heures et appliqués à des endroits différents à chaque fois. Exceptionellement, le médecin peut, dans des cas bien précis, prescrire un renouvellement toutes les 48 heures.

Les effets secondaires du patch de Durogésic® sont ceux de tous les opiacés déjà traités plus haut. Pour le traitement des douleurs survenant malgré une couverture antalgique continue par le patch, comme par exemple lors d'un pansement d'escarre ou lors de la mobilisation, on utilisera – en l'absence d'une forme orale de fentanyl disponible sur le marché français – la morphine à libération immédiate.

> Rotation des opiacés

Un autre opiacé à libération prolongée à deux prises quotidienne, l'hydromorphone (Sophidone®LP), vient d'être commercialisé en France. Il est utilisé en deuxième intention dans les douleurs cancéreuses. L'expression des effets secondaires peut, pour un patient donné, être très différente selon l'opiacé choisi. Il peut arriver qu'un patient soit, certes calmé par la morphine, mais souffre d'effets secondaires intolérables comme des vomissements incoerceptibles ou un état confusionnel. C'est l'indication pour « faire une rotation d'opiacé », c'est-à-dire de choisir un autre opiacé qui pourra, chez ce patient donné, peut-être provoquer moins d'effets secondaires. Contrairement à une idée reçue, il est utile d'essayer un deuxième, voire un troisième opiacé, si la morphine, donnée en première intention, est mal supportée. Le profil des effets secondaires varie d'une molécule à l'autre, et encore plus d'un patient à l'autre.

> Les coanalgésiques

On appelle coanalgésiques des médicaments qui peuvent avoir une efficacité antalgique mais dont l'utilisation principale n'est pas, en premier lieu, le traitement de la douleur. Des corticoïdes, myorelaxants, biphosphonates, calcitonine, etc., peuvent être utilisés comme coanalgésiques. Nous évoquerons ici uniquement les antidépresseurs et les antiépileptiques qui sont utilisés comme médicaments de première intention dans le cadre de la douleur neurogène.

La douleur neurogène résulte d'un dysfonctionnement du tissu nerveux périphérique ou central. Elle se manifeste cliniquement par des sensations particulières. Les patients décrivent souvent une sensation de brûlure, de décharges électriques, de coups de poignards et de fourmillements qui sont vécus comme particulièrement désagréables. Un signe de douleur neurogène aisément repérable par l'aide-soignante est l'allodynie. Un stimulus normalement non douloureux est ressenti comme douloureux. Le contact du gant de toilette ou uniquement le poids des draps sur le territoire douloureux provoquent une gêne intolérable. La douleur post-zostérienne est une douleur neurogène par excellence.

Il est important d'identifier clairement le caractère neurogène d'une douleur pour pouvoir la traiter correctement : car ces douleurs ont la particularité d'être très mal calmées par les antalgiques habituels dont nous avons parlé jusqu'ici. Les médicaments à utiliser en première intention sont des antidépresseurs et des antiépileptiques.

> Les antidépresseurs

Les antidépresseurs semblent particulièrement efficaces sur l'aspect continu de la douleur, sou- →

vent décrite comme une brulûre. L'effet antalgique se manifeste à des posologies moindres que celles utilisées dans le traitement de la dépression et beaucoup plus rapidement que l'effet sur l'humeur, c'est-à-dire au bout de 3 à 7 jours. Deux points sont importants à exposer au patient pour l'acceptation de son traitement :

– que l'activité antalgique du médicament est une activité bien différente de l'activité antidépressive et qu'on lui donne ce médicament pour traiter ses douleurs et non parce qu'on le considère déprimé ;

– que l'activité antalgique n'est pas immédiate, mais nécessite plusieurs jours avant d'être pleinement installée. Ceci est très important car les effets secondaires de ces médicaments, la somnolence, la bouche sèche, la constipation et les vertiges sont particulièrement prononcés en début de traitement et peuvent décourager les patients, surtout s'ils ne ressentent pas d'effet bénéfique immédiat du traitement.

> Les antiépileptiques

Les antiépileptiques sont prescrits pour la composante fulgurante des douleurs neurogènes : la sensation de coups de poignard, la décharge électrique subite. Ce sont souvent des médicaments qui provoquent une somnolence importante en début de traitement. Il faut savoir encourager les patients à dépasser ces difficultés pour ressentir le bénéfice antalgique qui se manifeste souvent seulement au bout de plusieurs prises.

Conclusion

Nous avons aujourd'hui à notre disposition une certaine palette de médicaments contre la douleur qui peuvent alléger la souffrance. Ceci est particulièrement vrai dans le traitement des douleurs cancéreuses. Mais il ne faut jamais oublier que la douleur, et surtout la douleur chronique, est un phénomène multifactoriel qui nécessite une prise en charge globale. Miser seulement et uniquement sur un abord médicamenteux de la douleur chronique serait négliger cet aspect plurifactoriel au prix d'un échec probable.

Pour en savoir plus :

Soins infirmiers et douleur, C. Metzger, A. Muller, M. Schwetta, C. Walter, Masson, Paris, 2000

L'infirmière et la douleur, J. Wrobel, coordinateur, Institut UPSA de la Douleur, 128, rue Danton, 92500 Rueil-Malmaison, 1997

L'infirmièr(e) et les soins palliatifs, Société française d'accompagnement et de soins palliatifs, Collège soins infirmiers, Masson, Paris, 1999

Soins palliatifs en équipe : le rôle infirmier, V. Deymier, coordinatrice, Institut UPSA de la Douleur, 128, rue Danton, 92500 Rueil-Malmaison, 2000